

Необходимо отметить, что апо А-I и ЛПВП принимают участие в так называемом реверсивном транспорте ХС, осуществляя трансфер ХС от периферических клеток в гепатоциты с последующей билиарной секрецией. При этом роль В₁-скавенджер-рецепторов гепатоцитов, опосредующих эндоцитоз, не менее важна, чем протеина ABCA1.

Таким образом, апо А-I рассматривается как кондуктор антиатерогенного потенциала плазмы крови, дефицит которого можно использовать для дополнительного скринирования пациентов в группу высокого кардиоваскулярного риска.

Концентрация апо А-I также может быть мониторирована с целью оценки эффективности гиполипидемических мероприятий. При этом необходимо отметить, что пул апо А-I в плазме крови является отражением не только продукции апоЛП, но и его клиренса. Концентрация в плазме крови апо А-I сильно коррелирует с уровнем ХС ЛПВП. Установлено, что редукция апо А-I обладает более высокой прогнозирующей ценностью, чем снижение ХСЛПВП, в отношении риска возникновения кардиоваскулярных событий. Кроме того, апо А-I принимает активное участие не только в реализации реверсивного транспорта ХС, но и обладает противовоспалительными и антиоксидантными качествами. В целом большинство исследователей склоняется к убеждению о наличии у апо А-I значительно антиатерогенного свойства.

В этой связи интерес представляет использование отношения апо В/апо А-I как маркер кардиоваскулярного риска, обладающего достаточно высокой прогностической ценностью, превышающей таковую при изолированном применении каждого из этих показателей. Вместе с тем, с точки зрения клинической медицины, отношение к повышению показателей апо В/апо А-I может носить современно различный характер, поскольку оно может ассоциироваться и с увеличением апо В, и со снижением апо А-I. Кроме того, возможны ситуации, при которых имеют место эквивалентные и противоположные изменения апо В и апо А-I, при которых само отношение не будет претерпевать каких-либо изменений. Очевидно, что подходы к назначению гиполипидемических средств в этих случаях могут быть диаметрально противоположными.

Таким образом, апоЛП играют важную роль в возникновении и прогрессировании атеросклероза. Анализ содержания апобелков в плазме крови может быть использован в качестве альтернативной или дополнительной стратегии в рамках программы стратификации пациентов в группу высокого кардиоваскулярного риска.

ОЛИГОПЕПТИДЫ НЕРВНОЙ ТКАНИ (НЕЙРОПЕПТИДЫ)

Вишнякова Е.Ф., Горбач Т.В., ХНМУ, кафедра биохимии

В последние годы возрос интерес исследователей к контролированию важнейших функций мозга с помощью пептидных факторов. Открыто много пептидов, способных в очень низких концентрациях воздействовать на нервную ткань, выступая в качестве модуляторов ряда функций, а также нейромедиаторов, гормонов, анальгетиков. Олигопептиды в ряде случаев могут изменять поведенческие реакции животных, выявляется роль этих соединений в механизмах памяти. Исследования нейронально активных пептидов еще находится в начальной

стадии, поэтому отсутствует классификация пептидов, неясен в большинстве случаев вопрос о происхождении нейропептидов – являются ли они результатом деградации белковых молекул или синтезируются. Открываются все новые и неожиданные аспекты функциональной роли этих соединений.

Характерной особенностью метаболизма нервной ткани является наличие в ней ряда ацетилированных аминокислот и низкомолекулярных пептидов, которые являются либо специфичными для нервной ткани, либо содержатся в ней в наибольших количествах.

Наиболее распространенным и специфичным для нервной ткани является N-ацетиласпартилглутаминовый пептид, он обычно составляет 10% от содержания N-ацетиласпартата в мозгу. При инкубации мозга с гистамином или норадреналином содержание этого пептида заметно снижается. Взаимодействие ацетилированных пептидов с моноаминными и возможность образования самих пептидов с трансмиссероактивными аминокислотами, такими как таурин, глицин, ГАМК и т. д., дает основание предположить, что они могут не только участвовать в нейрональной передаче, но также интегрировать большое число сигналов, действующих на нейрон, и, возможно, регулировать межнейрональную коммуникацию. Выяснение функциональной роли этих пептидов — пока вопрос будущего.

Наиболее известным пептидом является вещество Р. По многим функциональным признакам вещество Р следует отнести к группе тахикининов: сходный спектр физиологических функций, общая система рецепторов, родственные признаки структуры предшественников. Обладает широким спектром физиологической активности: изменение артериального давления крови, капиллярной проницаемости, сокращение гладкой мускулатуры, секретогенное действие, высвобождение пролактина и пищеварительных гормонов. В последнее время интенсивно изучается роль вещества Р и его аналогов в регуляции центральных процессов – порога болевого воздействия, обучения, сна, устойчивости к стрессу. В головном мозге вещество Р участвует в процессах, связанных с функцией другого нейрорегулятора – допамина. При повреждении допаминэргических волокон выявлено снижение экспрессии РНК, кодирующих образование вещества Р, энкефалинов, динарфина. В синовиальной жидкости при артрите отмечается высокий уровень вещества Р. Повышенный уровень вещества Р в синовиальной жидкости вызывает усиление продукции синовиоцитами коллагеназы и свободных радикалов кислорода. Такое местное выделение может быть достаточно интенсивным и приводить к локальному уменьшению вещества Р в нервных терминалях. Кроме того, микроокружение в синовиальной ткани содержит много молекул, способных стимулировать хемочувствительные нервы. К таким непосредственно стимулирующим агентам относят брадикинин, гистамин, серотонин. Их действие усиливается веществом Р и воспалением. Эти прямые химические стимуляторы, возможно, ответственны за возникновение боли в покое. Воспалительные медиаторы (ИЛ-1, ФНО- α) приводят к выделению нейропептидов из сенсорных окончаний (увеличивается уровень субстанции Р) и ускоряется деградация хряща. Вещество Р стимулирует тучные клетки, которые в результате могут выделять вазоактивный интестинальный пептид и фактор роста нервов.